

六顺汤对痰浊阻肺型老年社区获得性肺炎的疗效观察

杨丽娜¹, 王凤青²

(1.河北省沧州中西医结合医院肺病二科, 河北沧州 061000; 2.沧州市中心医院药学部)

摘要: **目的** 研究六顺汤对痰浊阻肺型老年社区获得性肺炎(CAP)患者的治疗效果及安全性。**方法** 选择2021年12月~2022年12月期间就诊于河北省沧州中西医结合医院且符合标准的老年CAP患者60例,随机平分2组,对照组予西医基础治疗,治疗组在西医治疗基础上加用自拟六顺汤,治疗7d,观察2组的疗效及治疗前后超敏C反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白A(SAA)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-8(IL-8)、可溶性细胞间粘附分子-1(sICAM-1)的变化及不良反应,并进行统计分析。**结果** 2组治疗均对此病效,治疗组总有效率96.67%,对照组总有效率86.67%,差异有统计学意义($P<0.05$);2组治疗后CRP、SAA、PCT、IL-8和sICAM-1均下降,治疗组下降的更为明显,差异有统计学意义($P<0.05$),说明治疗组在降低炎症指标方面优于对照组,且六顺汤治疗老年CAP过程中未发生不良反应。**结论** 六顺汤治疗痰浊阻肺型老年CAP疗效突出,并且未发生不良反应,药物安全性较高。

关键词: 六顺汤;老年社区获得性肺炎;痰浊阻肺;IL-8;sICAM-1

中图分类号: R242

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2024)02-0118-04

社区获得性肺炎(communitary acquired pneumonia, CAP)是较为常见的呼吸系统感染性疾病,其在老年(≥ 65 岁)人群中发病隐匿,较青壮年相比呼吸道感染症状不明显,故不易被及时诊治,严重威胁到老年人的健康^[1]。目前西医治疗老年CAP的方案主要为抗感染、化痰止咳及对症治疗。但由于老年人脏器功能衰减,在治疗时需要密切关注各脏器的生理功能,并且随着抗生素的广泛使用,病原体耐药现象越来越普遍,发生伪膜性肠炎、肝肾损害等抗生素相关副作用亦相对多见,给老年CAP的治疗带来很大困扰^[2-4]。现代药理研究发现中药具有抑制细菌活性、延缓肺部炎症进展、抗炎等作用,并且具有药物安全性高、不良反应少等优势。本文旨在探讨经验方六顺汤治疗老年CAP的临床疗效。通过与西医常规治疗对比,六顺汤在改善患者临床症状以及对相关性指标的影响等方面具有显著优势,取得较好的临床效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2021年12月~2022年12月期间于河北省沧州中

西医结合医院住院的60例患者根据入院时间顺序进行01~60编号,利用R语言“sample()”随机抽样函数,将60例患者随机平分2组(治疗组和对照组),各30例。2组一般资料均衡可比($P>0.05$),见表1(性别、年龄)。纳入标准:(1)符合CAP西医诊断标准^[1];(2)符合CAP中医诊断标准^[5];(3)年龄65~85岁;(4)本次发病后72 h以内未曾使用抗生素药物者;(5)依从性良好,表达能力强。排除标准:(1)检测出哌拉西林钠他唑巴坦钠不可覆盖的病原体者;(2)重症肺炎感染或发生多脏器功能损伤者;(3)存在严重心脑血管疾病、肺部疾病、肝脏疾病、肾脏疾病以及血液系统疾病等患者;(4)存在免疫系统疾病或者长时间应用免疫抑制剂者;(5)对受试药物成分过敏者。

表1 患者性别、年龄分布(n)

组别	男	女	年龄段分布(岁)			
			65~70	71~75	76~80	81~85
对照组	19	11	11	9	7	3
治疗组	18	12	8	12	8	2

1.2 治疗方法

对照组:给予社区获得性肺炎基础治疗:注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠 4.50 q8h 抗感染;盐酸溴己新注射液 2

mL/4 mg bid 化痰;吸氧、维持水、电解质平衡、退热等常规治疗。

治疗组:在基础治疗的基础上,加用中药经验方六顺汤(蝉蜕6 g、僵蚕9 g、姜黄6 g、大黄2 g、杏仁6 g、前胡9 g、浙贝母9 g、枇杷叶6 g、芦根24 g、苏子9 g、法半夏9 g、茯苓15 g),每日一剂,分2次口服。

1.3 观察指标

观察2组治疗前后中医证候总积分及血白细胞(white blood cell, WBC)、中性粒细胞(neutrophil, N)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, CRP)、血清淀粉样蛋白A(serum amyloid a, SAA)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、可溶性细胞间粘附分子-1(soluble cell adhesion molecules-1, sICAM-1)的变化。

1.4 疗效标准

1.4.1 西医疾病疗效判定标准 依据《中国成人CAP诊断和治疗指南(2016年版)》制定如下标准^[1]:治愈:临床表现完全消失或基本消失, WBC、N、SAA、CRP、PCT等炎性指标基本正常。显效:临床表现明显好转, WBC、N、SAA、CRP、PCT等炎性指标明显降低。有效:临床表现好转, WBC、N、SAA、CRP、PCT等炎性指标下降不明显。无效:临床表现无变化或较前加重, WBC、N、SAA、CRP、PCT等炎性指标不降或升高。

1.4.2 中医证候疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》制定如下标准:治愈:临床表现消失, 积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:临床表现明显好转, 积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:临床表现好转, 积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:临床表现无变化或加重, 积分减少 $< 30\%$ 。

计算公式:[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分] $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。连续性实验数据采取均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)方式表示,数据的正态性分布采用Kolmogorov-Smirnov检验;对符合正态分布的多组比较采用单因素方差分析,不符合正态分布的多组比较采用非参数秩和检验进行差异性比较;离散型计数资料则采用频率或百分率(%)表示,并采用 χ^2 检验进行差异性比较;对于等级资料应用Mann-Whitney秩和检验进行差异分析。本研究采用 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗后临床疗效和中医证候疗效比较

治疗组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。2组患者的中医证候疗效比较,治疗组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 2组治疗后临床疗效比较(n)

组别		无效	有效	显效	治愈	总有效率
临床疗效比较	对照组	4	20	5	1	86.67%
	治疗组	1	12	15	2	96.67%*
中医证候疗效比较	对照组	5	15	9	1	83.33%
	治疗组	2	7	17	4	93.33%*

与对照组相比,* $P<0.05$

2.2 2组治疗前后中医证候总积分比较

治疗前2组中医证候总积分比较, $P=0.88$,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组中医证候总积分比较, $P=0.02$,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 2组治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	10.97 $\pm$ 0.60	5.63 $\pm$ 0.48**
治疗组	11.10 $\pm$ 0.64	3.53 $\pm$ 0.43**#

与治疗前相比** $P<0.01$,与对照组相比# $P<0.05$

2.3 2组治疗前后血WBC、N、CRP、SAA、PCT比较

治疗前2组WBC、N、CRP、SAA、PCT比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组WBC、N、CRP、SAA、PCT比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 2组治疗前后WBC、N、CRP、SAA、PCT比较($\bar{x}\pm s$)

组别		WBC($\times 10^9/L$)	N($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	PCT(ng/L)
治疗前	对照组	9.81 $\pm$ 0.77	7.52 $\pm$ 0.69	103.33 $\pm$ 10.27	505.87 $\pm$ 60.04	21.47 $\pm$ 1.59
	治疗组	10.16 $\pm$ 0.58	7.41 $\pm$ 0.44	114.68 $\pm$ 10.31	507.74 $\pm$ 49.49	0.87 $\pm$ 0.23
治疗后	对照组	8.58 $\pm$ 0.38	8.58 $\pm$ 0.30	50.02 $\pm$ 5.97	154.97 $\pm$ 20.11	21.47 $\pm$ 1.59
	治疗组	7.53 $\pm$ 0.33*	4.03 $\pm$ 0.30**	30.96 $\pm$ 4.53*	97.43 $\pm$ 13.26**	0.28 $\pm$ 0.06**

与对照组相比* $P<0.05$,** $P<0.01$

2.4 2组治疗前后血清IL-8、sICAM-1水平比较

治疗前2组IL-8、sICAM-1比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后2组IL-8、sICAM-1比较,差异统计学意义(P

<0.05)。见表5。

表5 2组治疗前后IL-8(pg/L)和sICAM-1(ug/L)比较($\bar{x} \pm s$)

组别		WBC($\times 10^9/L$)	N($\times 10^9/L$)
治疗前	对照组	300.60 $\pm$ 34.06	578.76 $\pm$ 34.50
	治疗组	304.56 $\pm$ 28.52	582.65 $\pm$ 31.87
治疗后	对照组	143.03 $\pm$ 15.03	343.94 $\pm$ 27.35
	治疗组	101.80 $\pm$ 9.17**	260.39 $\pm$ 14.95**

与对照组相比,** $P < 0.01$

2.5 安全性评价

研究期间,2组患者均未出现不良反应,2组患者治疗前后尿常规、心电图、肝肾功无异常,表明六顺汤联合西药治疗痰浊阻肺型老年CAP安全可靠。

3 讨论

CAP是最为多见的呼吸道疾病之一,在全球各地的发病率居高不下,且发病率随年龄增长而急剧上升,目前我国尚缺乏老年CAP发病率的统计,2013年一项CAP年龄构成比的数据研究显示,65岁以上的人群占比为28.70%^[1]。研究数据同样显示,CAP成年人发病率在80岁及以上人群中最高,达14.98/100PY^[6]。由于老年人免疫力差,多存在基础疾病,导致预后差、死亡率高。随着患者发病年龄的增长、病原体致病力的增强以及耐药菌的出现,给临床治疗带来一定的挑战。西医以抗感染为首要治疗措施,但老年患者长期使用抗生素可能会出现药物不良反应,单纯西医治疗老年CAP失败率较高,而中医在改善咳嗽、咳痰、气短等症状方面疗效显著,且中药安全、不良反应少^[7-9]。

在传统医学中对老年CAP并没有明确的概念,多把它归到“咳嗽病”、“风温肺热病”、“喘病”等疾病范畴。多强调正气亏虚是老年CAP发生的根本原因,感受外邪是本病发生的基本条件。董尚娟等^[10]认为老年CAP的发病与肺脾两脏关系最为密切,肺脾同病则卫外功能失常,导致气机升降失调,痰湿内生。韩景献教授^[11]提出三焦是统领脏腑整体活动之总司,三焦运化正常,则气血津液活动正常,气机通畅;若三焦气化功能失常,则气血津液运行障碍,内生痰浊,从而导致疾病的发生。

六顺汤中紫苏子消上焦之湿气,导湿浊之邪从大便出;法半夏燥中焦湿浊,能消痰化浊,降逆止呕;二者共为君药。茯苓淡渗利湿,可解下焦湿气;芦根甘淡渗利,上中下兼治,通调三焦;杏仁可使辛金肃降;浙贝母、前胡可宣肺化痰,止咳平喘;枇杷叶可肃肺气,止咳化痰,通达谷

道之气机;上药俱为臣药。紫苏子、法半夏、茯苓、芦根四种药物合用,可通调三焦湿浊。僵蚕有化浊逆滞之功效;蝉蜕可解痉挛平喘咳;姜黄泄热祛邪,活血行气散郁;上药俱为佐药。大黄性苦,大寒,苦味能降,泻热通滞,为使药。僵蚕、蝉蜕可升阳中之清阳,姜黄、大黄都降阴中之浊阴,一升一降,使内外调达,表里双解,寒温并调。诸药合用,痰浊之邪得以祛除。炎症反应贯穿CAP发病的始终,本实验表明六顺汤可以降低血中炎症指标水平。其中IL-8是由不同类型细胞的特殊炎症信号触发所释放,在诱导并激活中性粒细胞的同时,影响细胞表面受体,刺激细胞蛋白的丝裂原激活蛋白激酶(mitogen activated protein kinase,MAPK)和酪氨酸磷酸化等信号通路促进 γ 干扰素、IL-4、IL-5、IL-6、IL-13、IgE等细胞因子的释放,进一步促进炎症反应的发生^[12]。此外,细胞间粘附因子-1(ICAM-1)可参与包括活性氧、MAPK、转录因子调控等多种信号通路,促进白细胞、中性粒细胞等向炎症部位富集^[13],有研究表明,阻断ICAM-1受体,可减少2/3的中性粒细胞导致的炎症反应,而通过高表达ICAM-1,则会促进炎症性疾病的进展^[14-16]。sICAM-1是ICAM-1的水解产物,期望能够通过检测血液中sICAM-1的水平来推断机体ICAM-1水平得以实现,sICAM-1有望成为多种机体炎症反应的标志物^[17]。本实验结果显示,治疗组在治疗老年CAP在总体临床疗效方面优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);在改善中医证候总积分及降低血清中包括IL-8、sICAM-1在内的相关炎症指标水平方面优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

由上可见,六顺汤可显著改善痰浊阻肺型老年CAP患者临床症状,可明显降低WBC、N、CRP、SAA、PCT、IL-8、sICAM-1水平,且药物安全,值得广泛推广。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4): 253-279.
- [2] 董朝晖. 药物干预对呼吸内科抗生素临床选择与使用的影响分析[J]. 中国现代药物应用,2021,15(17):235-237.
- [3] Amalakuban B, Echevarria KL, Restrepo MI. Managing community acquired pneumonia in the elderly the next generation of pharmacotherapy on the horizon[J]. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2017, 18(11): 1039-1048.

- [4] Feng DY, Zou XL, Zhou YQ, et al. Combined neutrophil-to-lymphocyte ratio and curb-65 score as an accurate predictor of mortality for community-acquired pneumonia in the elderly[J]. International Journal of General Medicine, 2021, 14: 1133-1139.
- [5] 余学庆, 谢洋, 李建生. 社区获得性肺炎中医诊疗指南(2018修订版)[J]. 中医杂志, 2019, 60(4): 350-360.
- [6] Sun Y, Li H, Pei Z, et al. Incidence of communityacquired pneumonia in urban China: A national population based study[J]. Vaccine, 2020, 38(52): 8362-8370.
- [7] 王晓希, 贺晓芳. 益气养阴汤治疗气阴两虚型老年社区获得性肺炎的临床疗效探究[J]. 中医临床研究, 2020, 12(30): 75-77.
- [8] 宋国永, 张永明. 解毒排脓汤治疗痰热壅肺型老年社区获得性肺炎的效果及对PCT、hs-CRP、血气分析指标的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(14): 139-140.
- [9] 赵华东, 齐卫平, 许雪原. 银翘风热清解汤治疗老年社区获得性肺炎风热犯肺证的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(5): 773-775.
- [10] 董尚娟, 史利卿, 季坤, 等. 老年风湿肺热病肺脾相关病机特点探讨[J]. 现代中医临床, 2019, 26(3): 59-62.
- [11] 韩景献. 三焦气化失常-衰老-相关论[J]. 中医杂志, 2008, 49(3): 200-202.
- [12] Kim JH. Interleukin-8 in the tumor immune niche: lessons from comparative oncology[J]. Advances in experimental medicine and biology, 2020, 1240: 25-33.
- [13] McGroder CF, Aaron CP, Bielinski SJ, et al. Circulating adhesion molecules and subclinical interstitial lung disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. European Respiratory Journal, 2019, 54(3): 1900295.
- [14] Wu M, Tong X, Wang D, et al. Soluble intercellular cell adhesion molecule-1 in lung cancer: A meta-analysis[J]. Pathology Research and Practice, 2020, 216(10): 153029.
- [15] Varona JF, Ortiz-Regalon R, Sanchez-Vera I, et al. Soluble ICAM 1 and vcam 1 blood levels alert on subclinical atherosclerosis in non smokers with asymptomatic metabolic syndrome[J]. Archives of Medical Research, 2019, 50(2): 20-28.
- [16] Oleszowsky M, Seidel MF. Serum soluble vascular cell adhesion molecule-1 overexpression is a disease marker in patients with first-time diagnosed antinuclear antibodies: a prospective, observational pilot study[J]. Biomed Research International, 2018, 2018: 8286067.
- [17] Al-Biltagi MA, Abo-Elezz A, Abu-Ela KT, et al. The prognostic value of soluble intercellular adhesion molecule 1 plasma level in children with acute lung injury[J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2017, 32(5): 320-325.

(收稿日期: 2023-06-29)

三化汤通腑祛风对脑中风患者的影响

常 萌¹, 王 华^{1*}, 王 冲²

(1.河南大学第一附属医院神经内科一病区, 河南开封 475000; 2.河南大学第一附属医院医保科)

摘要: **目的** 分析三化汤通腑祛风对脑中风患者神经功能、血管内皮功能的影响。**方法** 选择2020年1月~2022年12月就诊于河南大学第一附属医院的76例脑中风患者, 按随机对照原则进行分组。对照组(38例)接受常规治疗与阿替普酶溶栓治疗, 研究组(38例)在对照组基础上进行三化汤通腑祛风治疗。对比2组临床疗效、神经功能评分、血清神经损伤因子水平、血管内皮功能指标, 并统计2组不良反应发生率。**结果** 研究组总有效率比对照组高(92.11% vs 68.42%) ($P < 0.05$); 研究组治疗14 d后NIHSS评分与血清S100 β 蛋白、NSE、Glu水平比对照组低 ($P < 0.05$); 研究组治疗14 d后血清NO、ET-1水平比对照组低, eNOS水平比对照组高 ($P < 0.05$); 2组不良反应发生率比较(7.89% vs 2.63%), 差异不显著 ($P > 0.05$)。**结论** 三化汤通腑祛风治疗脑中风患者更有优势, 能改善患者神经功能、血管内皮功能, 减轻神经功能损伤。

关键词: 脑中风; 三化汤; 神经功能; 血管内皮功能; 神经损伤

中图分类号: R255.2

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2024)02-0121-04

资助项目: 2022年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220650)

*通讯作者